

**STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA  
PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING  
SENYAWA HIBISCETIN KOMBUCHA ROSELLA  
(*Hibiscus sabdariffa*)**

**Skripsi**

Diajukan Untuk Melengkapi Tugas-Tugas dan Memenuhi Syarat-Syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Pendidikan (S.Pd) Dalam Ilmu Biologi

**Oleh**

**PUJI NURROHMAH**

**NPM. 1611060280**

**Jurusan : Pendidikan Biologi**



**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERIRADEN INTAN  
LAMPUNG  
1441 H/2020 M**

**STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA  
PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING  
SENYAWA HIBISCETIN KOMBUCHA ROSELLA  
(*Hibiscus sabdariffa*)**

**Skripsi**

Diajukan Untuk Melengkapi Tugas-Tugas dan Memenuhi Syarat-Syarat Guna  
Memperoleh Gelar Sarjana Pendidikan (S.Pd) Dalam Ilmu Biologi



**Pembimbing I : Nurhaida Widiani, M.Biotech**

**Pembimbing II : Ovi Prasetya Winandari, M.Si**

**FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERIRADEN INTAN  
LAMPUNG  
1441 H/2020 M**

## ABSTRAK

### STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA HIBISCETIN KOMBUCHA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*)

Oleh:

**Puji Nurrohmah**

Penyakit malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang cenderung meningkat jumlah pasiennya serta semakin luas penyebarannya. Beberapa obat tersedia untuk mencegah malaria. Salah satunya adalah dengan mengkonsumsi cairan hasil fermentasi atau hasil peragian larutan teh, gula, dan jamur kombu yang lazim disebut teh “Kombucha” yang di fermentasikan bersama kelopak bunga rosella untuk dijadikan minuman herbal fungsional. Terdapat *gossypetin*, *hibiscetin*, dan *quercetin* yang merupakan senyawa golongan flavonoid. Dalam mengupayakan penemuan obat malaria yang efektif, pemanfaatan teknologi makin banyak digunakan untuk penemuan obat. Komputer mengenalkan metode *Studi In Silico (Docking Molekuler)* yang merupakan pendekatan pada suatu kondisi atau keadaan nyata kedalam simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu dalam mendesain obat. Berdasarkan hasil penelitian hasil analisis docking antara hibiscetin dengan protein reseptor (4GRL) menunjukkan terbentuknya ikatan hydrogen berjumlah 6 ikatan yang semuanya berikat pada rantai A dan B yaitu ASP A:110, ARG B:149, THR A:90, LEU B:147, PRO B: 146, LEU A:108, PHE A:146 dengan nilai binding energy sebesar -3.08 nilai RMSD menunjukkan nilai sebesar 3.32 Å yang menunjukkan bahwa reseptor 4GRL baik untuk digunakan dalam proses docking.

Kata kunci: Docking Molekuler, In Silico, Kombucha, Malaria, Plasmodium, Rosella.

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Puji Nurrohmah  
NIM : 1611060280  
Jurusan/Prodi : Pendidikan Biologi  
Fakultas : Tarbiyah dan Keguruan

Menyatakan bahwa skripsi yang berjudul **“STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA HIBISCETIN KOMBUCHA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*)”** adalah benar-benar merupakan hasil karya penyusun sendiri, bukan duplikasi ataupun saduran dari karya orang lain kecuali pada bagian yang telah dirujuk dan disebut dalam *footnote* atau daftar pustaka. Apabila di lain waktu terbukti adalah penyimpangan dalam karya ini, maka tanggung jawab sepenuhnya ada pada penyusun.

Demikian surat pernyataan ini saya buat agar dapat dimaklumi

Bandar Lampung, .... Oktober 2020

Penulis,



PUJI NURROHMAH

1611060280





KEMENTERIAN AGAMA

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI RADEN INTAN LAMPUNG

FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN

Alamat : Jl. Letkol H. Endro Suratmin Sukarame Bandar Lampung Telp. 0721780887

### PERSETUJUAN

**Judul Skripsi : STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA HIBISCETIN KOMBUCHA ROSELLA (*hibiscus sabdariffa*)**

**Nama : Puji Nurrohmah**  
**NPM : 1611060280**  
**Jurusan : Pendidikan Biologi**  
**Fakultas : Tarbiyah dan Keguruan**

### MENYETUJUI

Untuk di munaqasyahkan dan di pertahankan dalam Sidang Munaqasyah Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung

**Pembimbing I**

**Nurhaida Widiani, M. Biotech**

**NIP. 198712192015032004**

**Pembimbing II**

**Ovi Prasetya Winandari, M.Si**

**NIP. -**

**Mengetahui**

**Ketua Jurusan Pendidikan Biologi**

**Dr. Eko Kuswanto, M.Si**

**NIP. 197505142008011009**





KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI RADEN INTAN LAMPUNG  
FAKULTAS TARBIYAH DAN KEGURUAN

Alamat: Jl. Letkol H. Endro Suratmin Sukarame Bandar Lampung Telp. (0721) 703260

**PENGESAHAN**

Skripsi dengan judul **“STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA *HIBISCETIN* KOMBUCHA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*)”**, disusun oleh: **PUJI NURROHMAH, NPM. 1611060280**, Jurusan Pendidikan Biologi telah diujikan pada sidang munaqosyah pada hari/tanggal: Kamis, 17 Desember 2020 pukul 13.00 s.d 14.30 WIB.

**TIM DEWAN PENGUJI**

**Ketua : Dr. Achi Rinaldi, S.Si., M.Si**

**Sekretaris : Mahmud Rudini, M.Pd.**

**Penguji Utama : Marlina Kamelia, M.Sc.**

**Penguji Pendamping I : Nurhaida Widiani, M. Biotech.**

**Penguji Pendamping II : Ovi Prasetya Winandari, M. Si.**

**Mengetahui,  
Dekan Fakultas Tarbiyah dan Keguruan**



**Prof. Dr. Hj. Nirva Diana, M.Pd**

**NIP. 196408281988032002**



## MOTTO

فَمَنْ لَمْ يَذُقْ مُرَّ التَّعَلُّمِ سَاعَةً \*\* تَجَرَّعَ ذَّلَّ الْجَهْلِ طُولَ حَيَاتِهِ ۝

“Barangsiapa belum pernah merasakan pahitnya menuntut ilmu walau sesaat\*\* Ia  
kan menelan hinanya kebodohan sepanjang hidupnya”

(Imam As-Syafi'i)



## PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur kepada Allah SWT atas segala nikmat dan kuasanya yang telah memberikan kesempatan peneliti untuk menyelesaikan skripsi ini. Sehingga dengan rahmat serta kuasanya skripsi ini telah terselesaikan. Skripsi ini peneliti persembahkan kepada orang-orang terkasih yaitu:

1. Ayahanda Wasimin dan Ibunda Nuria Sabawanti tercinta yang telah melindungi, mengasuh, menyayangi dan mendidik saya sejak dari kandungan hingga dewasa. Senantiasa mendo'akan dan sangat mengharapkan keberhasilan saya. Berkat do'a restu keduanya sehingga peneliti dapat menyelesaikan kuliah ini. Semoga semua ini merupakan hadiah untuk kedua orang tua saya.
2. Kakakku tersayang Fitri Rahayu yang selalu memberi dukungan dan do'a serta adikku tercinta Haisha Hanum Hanania yang selalu memberi semangat.
3. Almamater tercinta UIN Raden Intan Lampung.



## RIWAYAT HIDUP

Puji Nurrohmah, dilahirkan di Menggala pada tanggal 29 Maret 1998. Peneliti adalah anak kedua dari 3 bersaudara. Terlahir dari pasangan yang harmonis dan selalu bahagia yaitu Bapak Wasimin dan Ibu Nuria Sabawanti. Pendidikan dimulai dari TK Dharma Wanita dan selesai pada tahun 2004. SDN 1 Bratasena Adiwarna Kabupaten Tulang Bawang dan selesai pada tahun 2010, SMPN 1 Dente Teladas Kabupaten Tulang Bawang. Kemudian melanjutkan ke MA Ma'arif 9 Kotagajah Kabupaten Lampung Tengah dan selesai pada tahun 2016. Melanjutkan pendidikan perguruan tinggi di Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung dimulai pada semester I TA. 2016/2017. Dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Pendidikan Biologi (S.Pd) pada tahun 2020 peneliti menulis skripsi dengan judul Peran Studi Aktivitas Sel Imunokompeten Pada Penyakit Malaria Dilihat Dari Analisa Docking Senyawa Hibiscetin Kombucha Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*). Semoga ilmu yang selama ini didapat di UIN Raden Intan Lampung bisa bermanfaat khususnya bagi peneliti sendiri dan umumnya bagi orang lain.

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, yang senantiasa memberikan karunianya bagi seluruh umat dunia. Shalawat dan salam selalu tercurahkan kepada nabi Muhammad SAW. Beserta keluarga dan para sahabatnya serta para pengikutnya hingga akhir tiba.

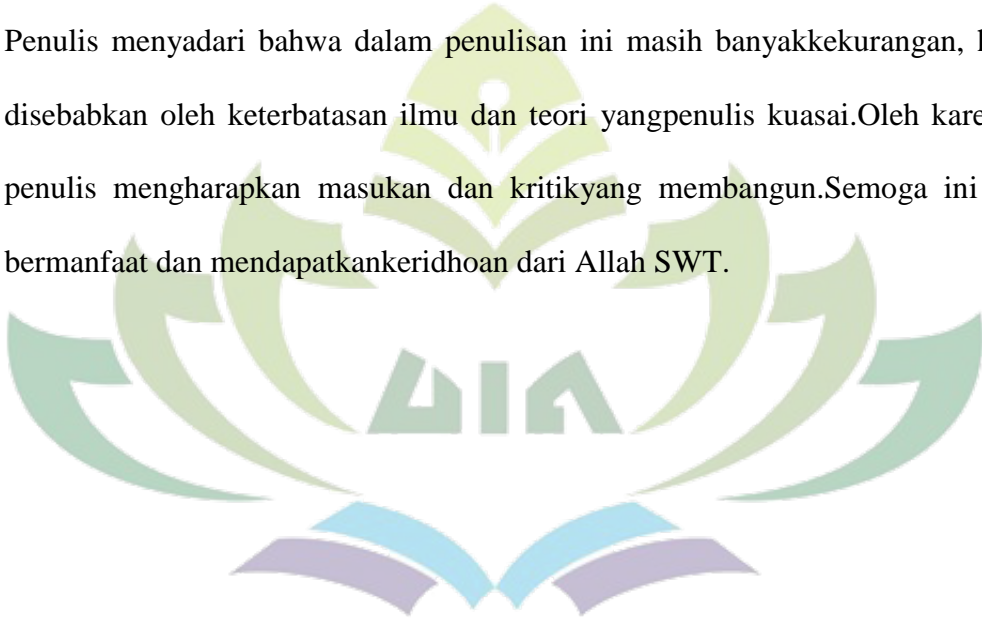
Berkat rahmat dan nikmat kemudahan dari Allah SWT, peneliti berhasil menyelesaikan tugas akhir perkuliahannya berupa skripsi, sebagai salah satu syarat untuk meraih gelar sarjana strata satu (S1) dalam jurusan Pendidikan Biologi. Keseluruhan penelitian karya ilmiah ini telah melibatkan berbagai pihak. Oleh karena itu, peneliti menghanturkan banyak terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. Moh. Mukri, M. Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung. Yang selalu memotivasi mahasiswa untuk menjadi pribadi yang berkualitas menjunjung tinggi nilai-nilai islam.
2. Ibu Prof. Dr. Hj. Nirva Diana, M.Pd Selaku Dekan Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Raden Intan Lampung
3. Bapak Dr. Eko Kuswanto, M.Si dan Bapak Fredi Ganda Putra, M.Pd Selaku Ketua dan Sekretaris Jurusan Pendidikan Biologi.
4. Ibu Nurhaida Widiani, M.Biotech selaku pembimbing I (satu) yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan sehingga terselesaikannya karya ilmiah sebagaimana yang diharapkan.
5. Ibu Ovi Prasetya Winandari, M.Si selaku pembimbing II (dua) yang sudah banyak meluangkan waktu, pikiran serta tenaga untuk membimbing dan mengarahkan dalam penyelesaian skripsi ini.



6. Sahabatku tercinta grup KPK Inggit Dwi Karimah, Muhamad Firmansyah, Selvira Rahmawati, Sukron Nasir yang selalu ada dan selalu membantu penulis dalam menyelesaikan studi.
7. Teman-teman seperjuangan Biologi C Angkatan 2016, yang telah menemani selama studi penulis
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, penulis ucapkan banyak terimakasih semoga ketulusan hati kalian yang telah membantu penulis menjadi catatan ibadah disisi Allah SWT. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, hal ini disebabkan oleh keterbatasan ilmu dan teori yang penulis kuasai. Oleh karena itu penulis mengharapkan masukan dan kritik yang membangun. Semoga ini dapat bermanfaat dan mendapat keridhoan dari Allah SWT.



Bandar lampung, Desember 2020

Penulis

Puji Nurrohmah

NPM. 1611060280

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>iii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>PERSETUJUAN PEMBIMBING .....</b>	<b>v</b>
<b>PENGESAHAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>vii</b>
<b>PERSEMBAHAN.....</b>	<b>viii</b>
<b>RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>ix</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>

### **BAB I PENDAHULUAN**

A. Penegasan Judul.....	1
B. Latar Belakang.....	3
C. Identifikasi Masalah.....	11
D. Rumusan Masalah.....	11
E. Tujuan Penelitian .....	12
F. Manfaat Penelitian .....	12
G. Kajian Penelitian Terdahulu yang Relevan .....	12

### **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

A. Rosella .....	14
B. Kombucha.....	18
C. Malaria.....	23
D. Studi In Silico .....	28



E. Docking Molekuler .....	29
----------------------------	----

### **BAB III METODOLOGI PENELITIAN**

A. Metode Penelitian .....	31
B. Waktu dan Tempat Penelitian.....	31
C. Alat dan Bahan .....	31
D. Prosedur kerja .....	32
E. Metode Pengumpulan Data.....	33
F. Teknik Analisis Data .....	33
G. Alur Penelitian .....	34
H. Sistematika Pembahasan .....	35

### **BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

A. Gambaran Objek Penelitian .....	37
B. Identifikasi Makromolekul dan Ligan .....	41
C. Analisis Hasil Docking .....	48
D. Temuan Penelitian .....	50

### **BAB V KESIMPULAN DAN REKOMENDASI**

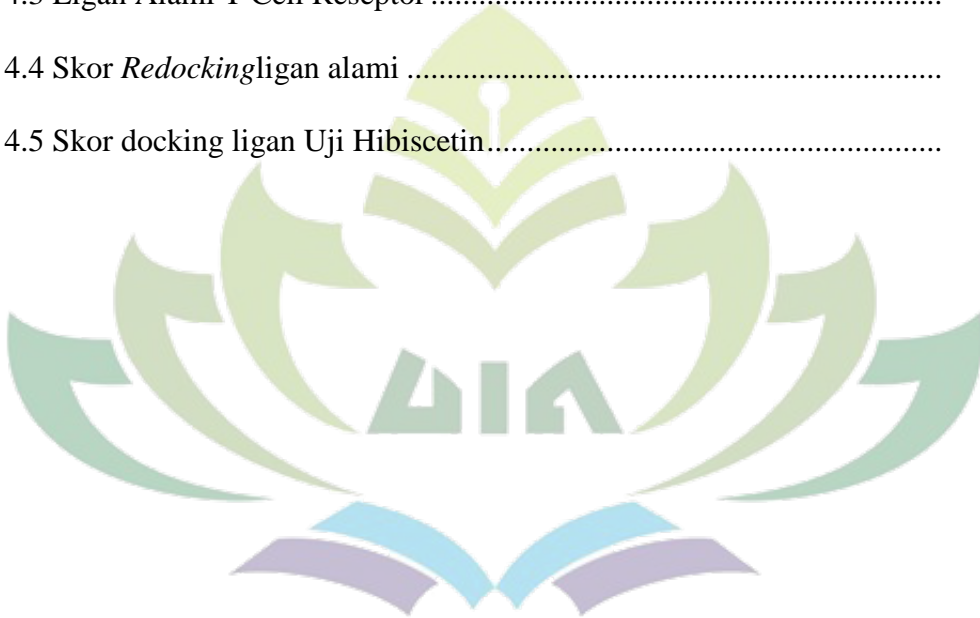
A. Kesimpulan .....	52
B. Rekomendasi.....	52

### **DAFTAR PUSTAKA**

### **LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Kandungan Gizi pada Teh Kombucha .....	17
4.1 Gambaran Umum Objek Penelitian .....	38
4.2 Rantai Penyusun T Cell Reseptor .....	43
4.3 Ligan Alami T Cell Reseptor .....	43
4.4 Skor <i>Redocking</i> ligan alami .....	47
4.5 Skor docking ligan Uji Hibiscetin.....	44





## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman rosella <i>Hibiscus sabdariffa</i> .....	14
4.1 Struktur Struktur T Cell Reseptor .....	42
4.2 Visualisasi Hasil Docking Ligan Uji Hibiscetin .....	51



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Proses Simulasi Docking Molekuler.....	57
Hasil Redocking Ligan Alami.....	78
Hasil Docking Senyawa Hibiscetin.....	80
Visualisasi Hasil Docking .....	82
Hasil Docking .....	85



# BAB I

## PENDAHULAN

### A. Penegasan Judul

Sebagai langkah awal untuk memahami judul skripsi ini, dan untuk menghindari kesalahpahaman, maka penulis merasa perlu untuk menjelaskan beberapa kata yang menjadi judul skripsi ini. Adapun judul skripsi yang dimaksudkan adalah STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA HIBISCETIN KOMBUCHA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*). Adapun uraian pengertian beberapa istilah yang terdapat pada judul proposal ini yaitu, sebagai berikut :

Konsentrasi berarti pemusatan pemikiran Terhadap sesuatu, dalam ilmu kimia adalah ukuran yang menggambarkan banyaknya zat di dalam suatu campuran dibagi dengan volume total campuran tersebut. Istilah konsentrasi dapat digunakan untuk semua jenis campuran, tetapi paling sering digunakan untuk menggambarkan jumlah zat terlarut di dalam larutan.<sup>1</sup>

Kombucha sendiri adalah jamur teh. Merupakan produk minuman tradisional hasil fermentasi larutan teh dan gula melalui proses fermentasi.<sup>2</sup>

Di dalam judul peneliti memilih ekstrak kelopak bunga rosella untuk di

---

<sup>1</sup> Pengertian Konsentrasi (On-line), tersedia di: <https://id.m.wikipedia.org/wiki/konsentrasi> (4 Januari 2020)

<sup>2</sup> M Bobby Kurniawan, Sentosa Ginting, and Mimi Nurminah, "PENGARUH PENAMBAHAN GULA DAN STARTER TERHADAP KARAKTERISTIK MINUMAN TEH KOMBUCHA DAUN GAMBIR ( *Uncaria Gambir Roxb* )," *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan* 5, no. 2 (2017): 251–57.



jadikan teh kombucha yang akan difermentasikan menggunakan peran mikrobial.

Imunokompeten yaitu kemampuan tubuh untuk memproduksi respon imun normal atau memproduksi antibody dan imunitas melalui sel dengan diikuti eksposur pada antigen.<sup>3</sup> Di penelitian ini peneliti menggunakan teh kombucha yang dibuat dari ekstrak kelopak bunga rosella yang sudah di fermentasikan dengan bantuan mikrobial untuk menjadi antigen sel imunokompeten.

Malaria adalah penyakit yang ditularkan oleh nyamuk ke manusia dan hewan lain yang disebabkan oleh protozoa parasit. Penyakit ini paling sering ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Malaria biasanya didiagnosis dengan pemeriksaan mikroskopis darah menggunakan film darah, atau dengan uji diagnostik cepat berdasarkan antigen.<sup>4</sup>

Studi *in silico* merupakan pendekatan pada suatu kondisi/keadaan nyata ke dalam simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu dalam mendesain obat. Molekuler docking merupakan suatu prosedur komputasi untuk memprediksikan konformasi protein atau molekul asam nukleat (DNA atau RNA), dan ligan yang merupakan molekul kecil atau protein lain.

---

<sup>3</sup> . Pengertian Imunokompeten (On-line), tersedia di: <https://id.m.wikipedia.org/wiki/imunokompetensi> (4 Januari 2020)

<sup>4</sup> Rony Puasa, Andi Asrul H, and Arfa Kader, "Identifikasi *Plasmodium Malaria* Didesa Beringin Jaya Kecamatan Oba Tengah Kota Tidore Kepulauan," *Jurnal Riset Kesehatan* 7, no. 1 (2018): 21, <https://doi.org/10.31983/jrk.v7i1.3056>.

## B. Latar Belakang

Indonesia merupakan Negara kepulauan yang memiliki iklim tropis dan rentan terhadap dampak perubahan iklim. Perubahan iklim tersebut dapat mempengaruhi penyebaran penyakit menular, termasuk penyakit menular vektor nyamuk. Peningkatan kelembaban dan curah hujan berbanding lurus dengan peningkatan kepadatan nyamuk, sedangkan suhu batas optimum bagi perkembangbiakan nyamuk antara 25-27 °C.<sup>5</sup>

Sektor kesehatan merupakan salah satu sektor yang rentan terhadap perubahan iklim, sehingga antisipasi perubahan iklim terhadap sektor kesehatan di Indonesia dan lingkungannya merupakan hal yang sangat penting. Nyamuk merupakan vektor penting dan utama untuk penyakit parah dan menular ke manusia salah satunya adalah penyakit malaria. Vektor utama penyakit malaria adalah *Anopheles sp.*<sup>6</sup>

Malaria adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh parasit plasmodium ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Malaria merupakan penyakit infeksi penyebab kematian kelima di dunia setelah infeksi pernapasan, HIV/AIDS, diare, dan tuberkulosis. Malaria telah menyerang 106 negara di dunia. Komitmen global pada *Sustainable Development Goals*

---

<sup>5</sup> Upik Kesumawati Hadi et al., "Hubungan Iklim , Kepadatan Nyamuk *Anopheles* Dan Kejadian Penyakit Malaria," *J. Entomol Indon* 7, no. 1 (2010): 42–53.

<sup>6</sup> Upik Kesumawati Hadi et al., "Hubungan Iklim , Kepadatan Nyamuk *Anopheles* Dan Kejadian Penyakit Malaria," *J. Entomol Indon* 7, no. 1 (2010): 42–53.

(SDGs) menjamin kehidupan yang sehat dan mengupayakan kesejahteraan bagi semua orang, salah satunya yaitu dengan mengakhiri epidemi malaria<sup>7</sup>

Jenis plasmodium yang banyak ditemukan di Indonesia adalah *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi*. *Plasmodium falciparum* adalah penyebab utama malaria berat dan termasuk malaria serebral. pathogenesis malaria tropika dipengaruhi oleh parasit dan pejamu. Faktor parasit yang mempengaruhi pathogenesis adalah intensitas transmisi, densitas parasit, dan virulensi parasit. sedangkan faktor pejamu adalah tingkat endemisitas daerah tempat tinggal, genetik, umur, status nutrisi, dan status imunologi.<sup>8</sup>

Dalam upaya menurunkan angka kesakitan dan kematian yang sangat penting adalah pencegahan dan pengobatan. Pengobatan penyakit malaria dapat dilakukan dengan penggunaan antimalaria. Untuk penggunaan obat antimalaria, harus memilih obat antimalaria yang ideal yaitu efektif terhadap semua jenis dan stadium parasit. Pengobatan antimalaria yang paling banyak digunakan ialah obat antimalaria ACT (*Artemisinin Combination Treatment*) yaitu artesunat-amodiakuin-primakuin.<sup>9</sup>

Penggunaan obat yang terdaftar sebagai antimalaria sudah diatur dan dibakukan oleh Departemen Kesehatan sesuai dengan daerah dan sensitivitas *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria. Pembatasan penggunaan

---

<sup>7</sup>Ummi Kalsum Diah Et AL., "Determinan Yang Berhubungan Dengan Kejadian Malaria Di Indonesia Tahun 2016 Determinants Related To Malaria Incidence In Indonesia , 2016 Dosen Program Studi Kesehatan Masyarakat , Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jambi Sarolangun Provinsi Jambi," *Jurnal Kesmas Jambi (Jkmj)* 2, No. 1 (2018): 81–89.

<sup>8</sup>Arthur H P Mawuntu, "Malaria Serebral," *Jurnal Sinaps* 1, No. 3 (2018): 1–21.

<sup>9</sup>Kandou Manado Et AL., "Studi Penggunaan Antimalaria Pada Penderita Malaria Di Instalasi Rawat Inap Blu Rsup Prof . Dr . R . D .," *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2, No. 03 (2013): 50–53.



obat tersebut berguna untuk menekan perkembangan kasus resistensi terhadap obat antimalaria. Walaupun demikian, resistensi terhadap obat malaria telah menyebar luas. *Plasmodium falciparum* mungkin telah resisten terhadap hampir semua obat konvensional.<sup>10</sup>

Resistensi berdampak pada perluasan penyakit malaria. Maka dari itu, perlu adanya solusi untuk mencegah terjadinya perluasan penyakit malaria. Salah satunya pemanfaatan tanaman herbal sebagai alternatif terapi penderita malaria. Salah satunya adalah pemanfaatan tanaman herbal rosella. Kelopak bunga rosella mengandung banyak manfaat bagi kesehatan karena memiliki pigmen warna yang didapat dari empat senyawa antosianin sebagai anti oksidan alami untuk menangkalkan radikal bebas. Salah satu bentuk pemanfaatan herbal kelopak bunga rosella dengan dibuat sebagai minuman tradisional kombucha rosella. Seperti di dalam Surah Yunus<sup>11</sup> :

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ

Artinya: “ Wahai manusia ! Sungguh, telah datang kepadamu pelajaran (AlQur’an) dari Tuhanmu, penyembuh bagi penyakit yang ada dalam dada, dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman” (Qs.10;57)

<sup>10</sup> Abdul Rahman Achmad Fuad Hafid1, Nike Puliansari, Nur Suci Lestari, Lidya Tumewu and Aty Widyawaruyanti, “Skrining Aktivitas Antimalaria Beberapa Tanaman Indonesia Hasil Eksplorasi Dari Hutan Raya Cagar,Batu-Malang, Jawa Timur,” *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* 3, no. 1 (2016): 6–10, <https://doi.org/10.20473/jfiki.v3i12016.7-11>.

<sup>11</sup> Departemen Agama RI. 2007. Al-Qur’an Terjemahan. Al-Kamil Darus Sunnah Jatinegara-Jakarta

Ayat di atas menegaskan adanya empat fungsi Al-Qura'an: *pengajaran, obat, petunjuk, serta rahmat*. Thahir Ibn Asyur mengemukakan bahwa ayat ini memberi perumpamaan tentang jiwa manusia dalam kaitannya dengan kehadiran Al-Qur'an. Ulama itu memberi ilustrasi lebih kurang sebagai berikut: Seseorang sakit adalah yang tidak stabil kondisinya, timpang keadaannya, lagi lemah tubuhnya. Ia menanti kedatangan dokter yang dapat memberinya obat guna kesembuhannya.

Sang dokter tentu saja perlu memberiperingatan kepada pasien ini menyangkut sebab-sebab penyakitnya dan dampak-dampak kelanjutan penyakit itu, lalu memberinya obat guna kesembuhannya, kemudian memberi petunjuk dan saran tentang cara hidup sehat agar kesehatannya dapat terpelihara sehingga penyakit yang dideritanya tidak kambuh lagi. Nah jika yang bersangkutan memenuhi tuntunan sang dokter niscaya ia akan sehat sejahtera dan hidup bahagia serta terhindar dari segala penyakit. Dan itulah rahmat yang sangat besar.<sup>12</sup>

Hubungan ayat tersebut dengan penelitian ini menyangkut masalah pengobatan. Kombucha rosella memiliki beberapa kandungan asam-asam organik dan beberapa vitamin yang baik untuk kesehatan tubuh. Menurut penelitian pada kelopak bungayang menjadi bahan pembuatan kombucha, terdapat senyawa antioksidan yang dapat pula menekan kinerja radikal bebas di dalam darah.<sup>13</sup>

<sup>12</sup> Shihab Quraish. 2009. Tafsir Al-Misbah Vol. 5. Lentera Hati. Pisang Ciputat

<sup>13</sup> Dan Ni G.A.M Dwi Suastuti Dewa Ayu Windu Manik Anandagiri, I.B. Putra Manuaba, "Pemanfaatan Teh Kombucha Sebagai Obat Hiperurisemia Melalui Penghambatan Aktivitas Xantin Oksidase Pada Rattus Norvegicus," *Jurnal Kimia* 8, No. 2 (2014): 220–25.

Rosella merupakan salah satu tanaman yang berfungsi sebagai antioksidan karena mengandung asam askorbat dan beberapa golongan flavonoid seperti flavonol dan pigmen antosianin. Antosianin merupakan pigmen warna merah yang terdapat pada rosella dan berbentuk rantai glikosida yang terdiri dari *cyaniding-3-sambubroside*, *delphinidin-3-glucoside* dan *delphinidin-3-sambubroside*.

Flavonoid dapat memberikan efek antimalaria yang baik. Kelopak rosella mengandung flavonoid seperti quercetin, gossypetin, dan hibiscetin. Namun, flavonoid dari rosella belum diteliti sebagai antimalaria.<sup>14</sup> Dalam penelitian ini peneliti memakai senyawa hibiscetin yang merupakan heksahidroksi flavonol yang membentuk turunan heptaacetyl pada asetilasi. Adanya kandungan asam askorbat dan flavonoid (flavonol dan pigmen antosianin) menjadikan tanaman ini memiliki aktivitas antioksidan alami yang dapat menangkal berbagai radikal bebas dan memiliki efek sistem imun (imunostimulator).<sup>15</sup> Flavonoid merupakan senyawa kimia yang dapat berfungsi sebagai antivirus, antiinflamasi, antioksidan dan dapat digunakan untuk menyembuhkan hipertensi, diabetes dan rematik.<sup>16</sup>

Pengolahan rosella menjadi minuman dapat dilakukan dengan menyeduh langsung atau difermentasikan terlebih dahulu menjadi kombucha. Menurut penelitian, aktivitas antioksidan teh kombucha lebih tinggi dibandingkan teh seduh biasa. Peningkatan aktivitas antioksidan pada teh kombucha

---

<sup>14</sup> nerdy

<sup>15</sup> nur

<sup>16</sup> Trie Oktaviani and Sandra Megantara, "Aktivitas Farmakologi Ekstrak Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.)," *Jurnal Farmaka* 16, no. 1 (n.d.): 345–51.



diakibatkan oleh hasil metabolisme mikroorganisme pada kombucha selama proses fermentasi.<sup>17</sup>

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa teh kombucha rosella juga memiliki khasiat seperti penurunan kadar kolesterol, sebagai peluruh batu ginjal, menurunkan kadar asam urat darah, sebagai antioksidan.<sup>18</sup> Jenis mikroba utama yang berperan adalah *Acetobacter xylinum* dan *Saccharomyces cerevisiae*. zat-zat yang dihasilkan dari fermentasi kombucha menjadi benteng dari serangan bakteri patogen. Beberapa diantaranya berbagai macam vitamin (vitamin B kompleks, vitamin C), asam organik (asam asetat, asam folat, asam glukoronat, asam laktat) dan beberapa senyawa yang berfungsi sebagai antibiotik. Khasiat dari teh kombucha rosella ini dapat mempengaruhi tubuh secara menyeluruh dengan menstabilkan metabolisme tubuh dan menawarkan racun.

Kombucha telah lama dikenal dalam berbagai variasi baik dari jenis teh, starter kombucha maupun proses pembuatannya. Komposisi kombucha terutama polifenol, menjadikan minuman ini sebagai minuman fungsional untuk antioksidan. Sel kapang akan menghidrolisis sukrosa membentuk glukosa dan fruktosa untuk produksi ethanol, sedangkan bakteri akan mengkonversi glukosa membentuk asam glukonat dan fruktosa akan membentuk asam asetat.

---

<sup>17</sup>Y. Sumartini, N W E, Leliqia, NPE, Ramona, "Karakteristik Mikroorganisme Pada Teh Rosella Kombucha Lokal Bali," *Jurnal Farmasi Archives*, no. 1 (2020).

<sup>18</sup>Dan Ni G.A.M Dwi Suastuti Dewa Ayu Windu Manik Anandagiri, I.B. Putra Manuaba, "Pemanfaatan Teh Kombucha Sebagai Obat Hiperurisemia Melalui Penghambatan Aktivitas Xantin Oksidase Pada Rattus Norvegicus," *Jurnal Kimia* 8, No. 2 (2014): 220–25.

*Acetobacter* sp dalam kultur kombucha mengoksidasi etanol menjadi aetaldehid selanjutnya menjadi asam asetat. Akumulasi dari masing-masing metabolit selain membentuk asam glukronat, asam laktat, vitamin, asam-asam amino, antibiotik, serta zat-zat lain yang bermanfaat untuk kesehatan, beraroma spesifik, dengan waktu fermentasi yang lama dimungkinkan membentuk komposisi yang lebih baik dibandingkan dengan sebelum fermentasi.<sup>19</sup>

Kombucha rosella memiliki kandungan flavonoid. Pada umumnya flavonoid yang mendominasi kombucha adalah hibiscetin, gossypetin dan quercetin yang memiliki efek imunostimulator. Sifat imunomodulator didapat dari bahan-bahan rekombinan, sinetik maupun sistem ilmiah sebagai obat-obatan yang bisa mengembalikan keseimbangan sistem imun pada proses imunoterapi. Seperti penjelasan pada paragraf sebelumnya, kombucha rosella diasumsikan memiliki sifat imunomodulator. Maka dari itu, kombucha rosella dengan sifat imunomodulatornya dapat mengembalikan keseimbangan sistem imun dengan cara meningkatkan proliferasi sel limfosit.

Sel imunokompeten yaitu sel limfosit menjadi target kombucha rosella dalam upayanya mengembalikan keseimbangan sistem imun. Maria dkk mengungkapkan bahwa dengan adanya efek imunomodulator, kombucha rosella dapat memfasilitasi terapi pendamping pada berbagai jenis penyakit infeksi, untuk meningkatkan sistem imun. Oleh karena itu, tidak menutup kemungkinan juga bahwa kombucha rosella dapat memfasilitasi terapi

---

<sup>19</sup>Agustine Susilowati, "Perbedaan Waktu Fermentasi Dalam Pembuatan Teh Kombucha Dari Ekstrak Teh Hijau Lokal Arraca Kiara, Arraca Yabukita Pekoe Ddan Dewata Sebagai Minuman Fungsional Untuk Anti Oksidan" 2, no. 1 (2008): 28–33.

pendamping pada penyakit malaria, mengingat malaria juga merupakan salah satu jenis penyakit infeksi.

Dalam mengupayakan penemuan obat malaria yang efektif, pemanfaatan teknologi makin banyak digunakan untuk penemuan obat. Perangkat lunak yang tersedia untuk didesain dan pengembangan obat di dalam komputer, berasal dari berbagai sumber. Komputer mengenalkan metode *Studi In Silico* (*Docking Molekuler*) yang merupakan pendekatan pada suatu kondisi atau keadaan nyata kedalam simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu dalam mendesain obat. Metode *In Silico* merupakan suatu metode yang menarik dan menjanjikan dalam mengidentifikasi senyawa baru karena lebih cepat dan biaya yang lebih ekonomis.<sup>20</sup>

Rancangan obat adalah usaha untuk mendapatkan obat baru dengan aktivitas yang lebih baik dan obat dengan efek samping yang minimal. Proses modifikasi struktur dapat menurunkan resiko efek samping penggunaan obat. Metode kimia komputasi docking merupakan studi pendahuluan untuk meningkatkan akurasi pada penelitian, sehingga menghemat tenaga, waktu dan biaya. Metode *in silico* ini lazim digunakan dalam proses penapisan awal senyawa bioaktif untuk kandidat obat.<sup>21</sup>

Prinsip molecular docking adalah dengan mengikatkan substrata atau ligan pada enzim sehingga membentuk konformasi molekul kompleks. Selain itu docking juga mempertimbangkan aspek kestabilan konformasi antara enzim

---

<sup>20</sup>Werner J Geldenhuys et al., "Optimizing the Use of Open-Source Software Applications in Drug Discovery," *Jurnal DDT* 11, no. 3 (2006): 127–30.

<sup>21</sup>Muhammad Azhari Herli Isna Wardaniati, "Studi Molecular Docking Senyawa Golongan Flavonol Sebagai Antibakteri," *JOPS I*, no. 73 (2018): 20–27.



dan ligan yang terbentuk tersebut.<sup>22</sup> Program Vina dipilih karena tidak berbayar atau gratis, mudah dioperasikan, akurat, memiliki tingkat error yang rendah dan hasilnya dapat dipercaya. Vina memiliki keunggulan dalam melakukan docking yang cepat dan akurat. proses docking dibutuhkan adanya senyawa pembeding, senyawa decoys dan senyawa aktif yang telah dipasarkan.<sup>23</sup>

Proses penambatan dalam *in silico* ini melibatkan basis data dengan struktur molekul yang relevan untuk ditambatkan pada protein target. Untuk melihat aktivitas sel imunokompeten yang dipicu oleh senyawa asam organik kombucha rosella, maka diperlukan senyawa ligan dan struktur protein tiga dimensi yang akan dijadikan target penapisan. Protein TCR  $\alpha\beta$  – MHC II complex dengan kode (PDB: 4GRL) digunakan sebagai protein target dalam proses penapisan ini. Sedangkan ligan yang akan digunakan adalah hibiscetin. TCR  $\alpha\beta$  merupakan protein heterodimer yang berperan sebagai reseptor dan terletak di sisi luar limfosit T naif dan sel Limfosit T  $\alpha\beta$ . Adanya TCR inilah yang menyebabkan sel limfosit T mempunyai kemampuan untuk mengenali benda asing.<sup>17</sup> Pada prinsipnya, TCR  $\alpha\beta$  membutuhkan presentasi dan proses dari APC untuk berikatan dengan antigen. Dalam hal ini, APC yang berperan untuk mempresentasikan antigen kepada sel T naif adalah sel dendritik. Sel dendritik mempunyai molekul permukaan yang diperlukan dalam mempresentasikan antigen kepada sel T naif yaitu molekul MHC II.<sup>18</sup> Oleh

---

<sup>22</sup> Fachrurrazie Harry Noviardi, "Potensi Senyawa Bullatalisin Sebagai Inhibitor Protein Leukotrien A4 Hidrolase Pada Kanker Kolon Secara In Silico," *Jurnal Fitofarmaka* 5, no. 2 (2015): 65–73.

karena itu dalam simulasi ini, diharapkan nantinya antigen dapat berikatan dengan MHC II dan memicu aktivasi dan proliferasi sel Limfosit T naif yang dalam fase istirahat.

Senyawa aktif pembanding membandingkan senyawa obat yang kita coba bandingkan apakah senyawa tersebut mempunyai aktivitas atau tidak. Senyawa decoys merupakan senyawa yang di alam yang tidak mempunyai aktivitas biologis. Dengan adanya senyawa pembanding-pembanding kita dapat melihat senyawa obat yang kita ujikan apakah benar benar mempunyai aktivitas sebagai imunokompeten.<sup>24</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas, dilakukanlah penelitian STUDI AKTIVITAS SEL IMUNOKOMPETEN PADA PENYAKIT MALARIA DILIHAT DARI ANALISA DOCKING SENYAWA HIBISCETIN KOMBUCHA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*) untuk mengetahui apakah senyawa hibiscetin dari kombucha rosella dapat berinteraksi dengan baik pada protein reseptor pada tahap akhir analisis docking.

### **C. Identifikasi dan Batasan Masalah**

Penyakit malaria yang terus meningkat setiap tahunnya. Pengendalian dilakukan dengan pemberian obat seperti ACT untuk mengurangi penyebaran penyakit malaria tetapi tidak menutup kemungkinan ACT mengalami resistensi apabila tidak tepat cara penanganannya. Sehingga, dilakukannya penelitian untuk menguji senyawa hibiscetin yang berasal dari kombucha

---

<sup>24</sup>Karisma Enggar Saputri et al., "DOCKING MOLEKULAR POTENSI ANTI DIABETES MELITUS TIPE 2 TURUNAN ZERUMBON SEBAGAI INHIBITOR ALDOSA REDUKTASE DENGAN AUTODOCK-VINA," *Chimica Er Natura Acta* 4, no. 1 (2016): 16–20.

rosella untuk menangani penyakit malaria dengan metode in silico menggunakan aplikasi Autodock vina.

Berdasarkan identifikasi masalah diatas maka di beri batasan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Analisa docking yang dilakukan hanya untuk senyawa *Hibiscetin* yang terdapat pada kelopak bunga rosella
2. Senyawa tersebut hanya ditambatkan pada protein target reseptor TCR Alpha-beta (4GRL).

#### **D. Rumusan Masalah**

Berdasarkan dari batasan masalah di atas penulis merumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana interaksi *Hibiscetin* terhadap reseptor TCR *Alpha-beta*(4GRL) setelah dilakukan analisa docking?
2. Apakah senyawa *Hibiscetin* dari kombucha rosella berpotensi sebagai obat anti malaria?

#### **E. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. untuk melihat apakah senyawa *Hibiscetin* dari kombucha rosella berpotensi sebagai obat anti malaria.

2. Untuk mengetahui bagaimana interaksi antara *Hibiscetin* terhadap reseptor TCR *Alpha-beta*(4GRL) setelah dilakukan analisis docking

#### **F. Manfaat Penelitian**

Manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagi pembaca, dapat menambah bahan literasi guna meningkatkan ilmu pengetahuan. Menjadi sumber data bagi penelitian di masa mendatang.
2. Bagi peneliti, dapat menyelesaikan tugas akhir pendidikan yang dalam hal ini adalah penulisan skripsi

#### **G. Kajian Penelitian Terdahulu yang Relevan**

Adapun penelitian yang relevan tentang penelitian yang terkait adalah penelitian yang dilakukan oleh Maria Ulfah yang berjudul “ Uji Aktivitas Imunomodulator Fermentasi Teh Rosella Jamur Kombucha Terhadap Proliferasi Sel Limfosit Mencit Galur Balb/C Secara In Vitro”. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa hasil fermentasi teh rosella jamur kombucha secara In Vitro menunjukan bahwa jenis teh yang digunakan sebagai media fermentasi dapat mempengaruhi hasil aktivitas proliferasi sel limfosit pada konsentrasi dosis dan lama fermentasi yang berarti bahwa fermentasi teh rosella jamur kombucha mempunyai aktivitas imunostimulator. Adapun yang dapat di perbaharui dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas sel imunokompeten dari senyawa flavonoid terutama hibiscetin dari kombucha rosella secara In Silico.





## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Rosella

##### 1. Morfologi Rosella

Nama ilmiah tanaman rosella adalah *Hibiscus sabdariffa* L.

Kingdom	:Plantae
Divisi	:Tracheophyta
Kelas	:Magnoliopsida
Ordo	:Malvales
Family	:Malvaceae
Genus	:Hibiscus
Spesies	: <i>Hibiscus sabdariffa</i> . <sup>25</sup>



**Gambar 2.1. Tanaman Rosella**

Sumber : [upload.wikimedia.org](https://upload.wikimedia.org)(29 Desember2019)

Rosella merupakan herba tahunan yang bisa mencapai ketinggian 0,5-3 m. batang bulat berkayu dan berwarna merah. Daun tunggal, berbentuk bulat telur, pertulangan menjari, ujung tumpul, tepi bergerigi dan pangkal berlekuk. Panjang daun 6-15 cm dan lebarnya 5-8 cm. Tangkai daun bulat berwarna hijau dengan panjang 4-7 cm.<sup>26</sup>

Daun tanaman rosella (*Hibiscus sabdariffa*) adalah tunggal dengan letak berseling, daun bertangkai besar 6-15 cm panjangnya, bulat telur, bentuk lingkaran atau oval melintang dan berbagi 3. Bunga rosella merupakan bunga tunggal tumbuh pada ketiak daun, gugur dalam 24 jam setelah mekar, diikuti dengan menutupnya kelopak tambahan sebagai pelindung biji. Bunga rosella disebut juga sebagai bunga duduk karena ukuran tangkainya yang pendek. Tangkai bunga rosella memiliki panjang 1-2 cm, beruas, bunga di ketiak, kebanyakan berdiri sendiri. Daun kelopak berbagi 5 dalam tajuk berbentuk lanset, berdaging tebal, merah tua atau kuning muda, dengan tulang daun merah. Daun mahkota bulat telur terbalik, panjang 3-5 cm.<sup>27</sup>

Buah dibentuk 1-2 hari setelah penyerbukan terjadi dan umumnya beruang 5. Pada tiap ruang terdapat dua barisan biji. Buah muda diselubungi oleh kulit tipis yang berwarna hijau kuning mengkilat. Seluruh bagian buah diselubungi oleh daun kelopak. Bentuk buah bulat, yang meruncing di bagian ujungnya yang menyerupai kapsul, berwarna hijau kemerah-merahan. Biji rosella

---

<sup>26</sup> Maryani, H. dan Kristiani, L. 2005. *Khasiat dan Manfaat Rosella*. Jakarta: Agromedia Pustaka

<sup>27</sup> "Pengaruh Invigor Menggunakan Polietilena Glikol (PEG) 6000 Terhadap Viabilitas Benih Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* Var. *Altissima*)" (2009).

berbentuk seperti ginjal, berwarna abu-abu kotor dan kilauannya merah kecoklatan.<sup>28</sup>

## 2. Kandungan Rosella

Kelopak bunga rosella yang mengandung vitamin C dalam kadar tinggi yang berfungsi untuk meningkatkan daya tahan tubuh manusia terhadap serangan penyakit. Kandungan vitamin C rosella lebih tinggi dibandingkan dengan jeruk dan mangga.<sup>29</sup>

Zat warna alami yang terdapat pada buah rosella di dalam air akan memberikan warna merah terang yang sangat menarik sehingga bubuk serat buah rosella dapat dengan mudah digunakan sebagai bahan minuman fungsional sumber vitamin C. Dengan kandungan nutrisi buah rosella yang kaya akan vitamin C serta kandungan karbohidrat yang tinggi maka serat buah rosella memberikan rasa khas yang disukai sehingga buah rosella sangat prospektif untuk dijadikan sebagai bahan dasar dalam pembuatan makanan fungsional. Zat warna pada kelopak buah rosella dapat memberikan warna merah yang menarik pada seduhan menyebabkan serat buah rosella dapat dijadikan rosella sebagai minuman seperti teh.<sup>30</sup>

Rosella dapat tumbuh dengan baik, apabila lingkungan tempat tumbuhnya memenuhi syarat tumbuh bagi tanaman ini, keadaan lingkungan yang perlu diperhatikan meliputi iklim, tanah, ketinggian, suhu, curah hujan, dan

<sup>28</sup>“Pengaruh Invigor Menggunakan Polietilena Glikol (PEG) 6000 Terhadap Viabilitas Benih Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* Var. *Altissima*).”

<sup>29</sup> Mardiah, H., Rahayu, A. dan Reki W. A. 2009. *Budidaya dan Pengolahan Rosella: Si Merah Segudang Manfaat*. Jakarta: Agromedia Pustaka

<sup>30</sup>Inge Hilma Nasifa and Patihul Husni, “Potensi Antioksidan Dalam Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L) Sebagai Anti-Aging,” *Jurnal Farmaka* 16, no. 2 (2013): 372–81.



musim. Tanaman rosella sangat sensitif dengan cuaca dingin. Tanaman tersebut cukup baik ditanam di daerah tropis maupun subtropis dengan ketinggian maksimum 900 m dpl dan curah hujan 182 cm selama musim pertumbuhannya. Jika kemungkinan tidak terjadi hujan, maka pemberian air dapat digunakan sebagai alternatif pengairan. Tanaman ini dapat tumbuh pada musim kemarau.<sup>31</sup>

Suhu yang sesuai bagi tanaman rosella 25-27° C. Adanya kelembaban yang baik akan mempercepat pertumbuhan. Sedang angin yang kencang, suhu yang dingin dan kondisi kabut akan memberikan pengaruh yang sebaliknya. Penggunaan rosella di bidang kesehatan. Di Indonesia, penggunaan rosella di bidang kesehatan memang belum begitu populer. Namun, akhir-akhir ini, minuman berbahan rosella mulai banyak dikenal sebagai minuman kesehatan.<sup>32</sup>

Berbagai kandungan yang terdapat dalam tanaman rosella membuat tanaman ini populer sebagai tanaman obat tradisional. Kandungan vitamin dalam bunga rosella cukup lengkap, yaitu vitamin A, C, D, B<sub>1</sub>, dan B<sub>2</sub> bahkan kandungan vitamin C-nya diketahui 3 kali lebih banyak dari anggur hitam, 9 kali dari jeruk sitrus, 10 kali dari buah belimbing, dan 2,5 kali dari jambu biji, vitamin C merupakan salah satu antioksidan penting. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa kandungan antioksidan pada teh rosella sebanyak 1,7

---

<sup>31</sup>“Pengaruh Invigor Menggunakan Polietilena Glikol (PEG) 6000 Terhadap Viabilitas Benih Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* Var. *Altissima*).”

<sup>32</sup>Maryani, H. dan Kristiani, L. 2005. *Khasiat dan Manfaat Rosella*. Jakarta: Agromedia Pustaka

mmol/prolox. Jumlah tersebut lebih tinggi daripada jumlah pada kumis kucing, mengandung senyawa fenolik yaitu flavonoid<sup>33</sup>

## B. Kombucha

### 1. Pengertian Kombucha

Kombucha merupakan salah satu produk fermentasi cairan yang melibatkan peran bakteri *Acetobacter xylinum* yang bersimbiosis dengan ragi *Saccharomyces ludwigii*. Kombucha dapat dikonsumsi sebagai minuman kesehatan. Kombucha dikenal masyarakat Indonesia sebagai jamur teh, atau jamur dipo. Kombucha telah lama dikenal di berbagai Negara Eropa dan Jepang.<sup>34</sup>

Nama kombucha sendiri jika di runut berasal dari dua kata, yaitu kata 'kombu' dan 'cha'. 'Kombu' adalah nama seorang tabib dari korea yang hidup pada abad ke 5 masehi. Sementara itu kata 'cha' diambil dari bahasa cina yang bermakna 'teh'. Perbedaan teh kombucha dengan teh jenis lainnya adalah pada proses pembuatannya. Pada proses pembuatan minuman lain tidak melalui proses fermentasi, sedangkan pada kombucha melibatkan proses fermentasi<sup>35</sup>

<sup>33</sup> Pramudita Dwi Apsari, Hari Susanti, Perbandingan Kadar Fenolik Total Ekstrak Metanol Kelopak Merah dan Ungu Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*, Linn) Secara Spektrofotometri, ISBN : 978-979-18458-4-7, Juni tahun 2011

<sup>34</sup> Tuti Rahayu Dan Triastuti Rahayu, "Optimasi Fermentasi Cairan Kopi Dengan Inokulan Kultur Kombucha (Kombucha Coffee) Optimization Of Liquid Coffee Fermentation By Inokulan Kombucha Culture (Kombucha Coffee)," *Jurnal Pendidikan Sains & Teknologi* 8, No. 1 (2007): 15–29.

<sup>35</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh Dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

## 2. Proses Fermentasi Kombucha

Proses fermentasi terjadi karena berkat adanya organisme sejenis jamur dan bakteri yang hidup pada lingkungan air teh. Tanpa kehadiran kedua jenis organisme tersebut, fermentasi tidak akan terjadi dan tidak akan ada keistimewaan teh kombucha dengan jenis teh lainnya. Khasiat yang mujarab kombucha akan diperoleh setelah teh ini melewati proses fermentasi. Jamur yang berperan dalam pembentukan kombucha termasuk golongan ragi (yeast).<sup>36</sup>

Bersama-sama dengan ragi, bakteri melakukan proses yang signifikan dalam pembuatan kombucha. Dalam aktivitas fermentasi, bakteri-bakteri ini bersimbiosis dengan ragi untuk memproduksi zat-zat yang berguna bagi tubuh, seperti asam glukuronat, asam kondroitin sulfat, asam hyaluronic vitamin B1, B6, B12 serta beberapa enzim yang peranannya baik dalam tubuh manusia. Dari penampilan fisiknya, koloni kombucha sebagai pelaku fermentasi pada pembuatan kombucha menyerupai lembaran gelatin yang berwarna putih.<sup>37</sup>

Para ahli menamai koloni jamur ini dengan sebutan ‘koloni scoby’. Scoby adalah singkatan dari Symbiosis Colony of Bactery Yeast. Sifatnya yang seperti gel membuat bentuk koloni scoby mengikuti bentuk wadah atau tempat pembiakkan. Tumbuh pada lingkungan yang mengandung glukosa, misalnya larutan teh manis membuat koloni ini membentuk susunan yang berlapis lapis. Lapisan pertama akan tumbuh di posisi paling atas dan

<sup>36</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh Dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

<sup>37</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

ukurannya akan memenuhi atau menutupi lapisan tersebut. Kemudian disusul oleh pertumbuhan berikutnya yang semakin lama semakin tebal hingga memenuhi media tumbuh.<sup>38</sup>

Ada tiga faktor penting dalam pembuatan teh kombucha. Pertama adalah koloni jamur-bakteri yang disebut 'koloni scoby' atau koloni kombucha. Organism inilah yang merupakan kunci terjadinya proses fermentasi. Ia adalah faktor utama yang berperan dalam terbentuknya teh kombucha. Tanpa kehadirannya, larutan teh manis tidak akan menjadi teh kombucha.<sup>39</sup>

Media hidup koloni yang berupa larutan teh bergula (glukosa). Fungsi larutan ini adalah menyediakan sumber energi atau makanan bagi koloni jamur-bakteri dalam melangsungkan hidupnya. Bagian ketiga yang tidak kalah pentingnya adalah kondisi lingkungan. Sebagaimana kita ketahui, koloni jamur bakteri membutuhkan syarat-syarat tertentu dalam melakukan proses fermentasi.<sup>40</sup>

Kombucha dibentuk dari proses fermentasi dengan sedikit oksigen dari lingkungan. Saat terjadi proses ini, organisme menghasilkan enzim yang menguraikan senyawa gula menjadi alkohol (etanol) dan gas karbondioksida. Pada kondisi lingkungan yang berkecukupan oksigen, reaksi yang terjadi bukan fermentasi. Proses ini tidak menghasilkan etanol, tetapi karbondioksida

---

<sup>38</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

<sup>39</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

<sup>40</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media



dan air. Pada kedua reaksi, produk samping yang dihasilkan berupa panas, ditandai dengan naiknya suhu lingkungan saat proses terjadi.<sup>41</sup>

Ragi atau khamir memulai aktivitasnya memecah fruktosa dan sukrosa (gula) dengan bantuan enzim ekstraseluler sehingga tidak menjadi glukosa. Hasilnya adalah alkohol (etanol) dan gas karbondioksida. Kemudian, hasil ini akan bereaksi dengan air membentuk senyawa asam karbonat. Setelah beberapa hari melakukan aktivitasnya, koloni jamur dan bakteri akan berkumpul dalam cairan tersebut pada selulosa yang terbentuk berupa lapisan kenyal berwarna putih. Lapisan inilah merupakan agen kombucha yang bisa dimanfaatkan lagi pada proses pembentukan kombucha berikutnya.<sup>42</sup>

Proses pembentukan kombucha memakan waktu 7-12 hari, bergantung pada berbagai faktor, termasuk diantaranya adalah suhu lingkungan, kelembapan udara, komposisi udara, dan lain lain. Melewati jangka waktu ini, fermentasi akan terus berlanjut dan larutan teh gula akan menjadi asam cuka. Karena pada faktanya, banyak sekali organisme yang terlibat dalam fermentasi teh kombucha yang serupa dengan organisme yang digunakan dalam pembuatan asam cuka.<sup>43</sup>

### 3. Kandungan Gizi Kombucha

Kandungan asam glukonat yang ada pada minuman kombucha mampu memperkuat daya kekebalan tubuh terhadap infeksi dari luar serta

---

<sup>41</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

<sup>42</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

<sup>43</sup> Naland, H. 2001. *Kombucha; Teh dengan Seribu Khasiat*. Jakarta: Agro Media

mempunyai kemampuan untuk mengikat racun dan mengeluarkannya dari tubuh lewat urin. Kandungan antimikrobia pada minuman kombucha mampu menghambat pertumbuhan *Shigella sonnei*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhirium*. Selama fermentasi kultur kombucha akan menghasilkan sejumlah alkohol, karbon dioksida, vitamin B, dan vitamin C serta berbagai jenis asam organik yang sangat penting bagi metabolisme manusia, seperti asam asetat, asam glukonat, asam oksalat, dan asam laktat.<sup>44</sup> Kandungan nutrisi kombucha (tiap 120 ml) adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.1**

**Kandungan Zat Gizi pada Teh Kombucha<sup>45</sup>**

Zat Gizi	Kandungan
Kalori	40 Kal
Total lemak	0 g
Sodium	0 g
Total karbohidrat	8 g
Gula	8 g
Protein	0 g
Vitamin C	0,1152 mg

<sup>44</sup>Rahayu, "Optimasi Fermentasi Cairan Kopi Dengan Inokulan Kultur Kombucha (Kombucha Coffee) Optimization Of Liquid Coffee Fermentation By Inokulan Kombucha Culture (Kombucha Coffee)."

<sup>45</sup> Novar, J. 1996. Laboratorium Test A Kombucha Tea. [Http://Www.Kombucha Power.Com](http://Www.Kombucha Power.Com)

Asam folat	0,6420 mg
Riboflavin	1,1594 mg

### C. Malaria

#### 1. Pengertian Malaria

Malaria adalah penyakit menular yang menjadi perhatian global. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan tahun 2006 terdapat 247 juta kasus malaria dari 3,3 miliar penduduk yang berisiko, satu juta orang meninggal setiap tahun, lebih banyak pada usia bawah lima tahun. Kasus tersebut dilaporkan dari 109 negara di dunia dan 45 negara diantaranya terdapat di kawasan Afrika.<sup>46</sup>

Malaria ditularkan oleh nyamuk dan dalam perkembangannya, nyamuk memerlukan tempat perindukan. Nyamuk mempunyai empat stadium dalam perkembangannya, yaitu telur, larva, pupa dan dewasa. Stadium larva dan pupa beradadi dalam air. Di Indonesia malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius, banyak dijumpai di luar Pulau Jawa-Bali terutama di daerah Indonesia bagian timur. Pada beberapa daerah termasuk Jawa, malaria masih sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB).<sup>47</sup>

<sup>46</sup>Oktafianus Sila Karolus Ngambut, "Faktor Lingkungan Dan Perilaku Masyarakat Tentang Malaria Di Kecamatan Kupang Timur Kabupaten Kupang Environment And Public Behaviour Factor About Malaria In East Kupang Subdistrict Kupang District," *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 7, No. 6 (2013): 271–78.

<sup>47</sup>Dewi Erdinal, Susanna And Ririn Arminsih Wulandari, "Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Malaria Di Kecamatan Kampar Kiri Tengah, Kabupaten Kampar, 2005/2006," *Jurnal Makara Kesehatan* 10, No. 2 (2006): 64–70.

Malaria adalah penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh spesies *Plasmodium* yang menyerang dan berkembang biak dalam eritrosit dengan vektor nyamuk *Anopheles* betina, yang menularkan bentuk sporozoit malaria melalui gigitan nyamuk. Infeksinya dapat bersifat akut ataupun kronis, tergantung dari jenis spesies *Plasmodium* yang menginfeksi.<sup>48</sup>

Imunitas terhadap malaria sangat kompleks karena melibatkan hampir seluruh komponen sistem imun. 8 dari 10 imunitas penduduk yang tinggal di daerah endemis malaria berbeda dengan daerah non endemis. Pada daerah endemis malaria terjadi premunisi atau keadaan semi imun yaitu respon imun yang mampu menekan pertumbuhan parasit tidak sampai nol, mencegah hiperparasitemia, menurunkan kepadatan parasit malaria, dan menekan virulensi parasit sehingga tidak sampai menimbulkan gejala (asimtomatis).<sup>49</sup>

## 2. Plasmodium Malaria

Malaria adalah suatu penyakit akut maupun kronik disebabkan oleh protozoa genus *Plasmodium* dengan manifestasi berupa demam, anemia dan pembesaran limpa. Sedangkan menurut ahli lain malaria merupakan suatu penyakit infeksi akut maupun kronik yang disebabkan oleh infeksi *Plasmodium* yang menyerang eritrosit dan ditandai dengan ditemukannya bentuk aseksual dalam darah, dengan gejala demam, menggigil, anemia, dan pembesaran limpa.

<sup>48</sup> Diana Natalia, "Peranan Trombosit Dalam Patogenesis Malaria," *Jurnal MKA* 37, no. 3 (2014): 219–25.

<sup>49</sup> Ag. Soemantri M. Mexitalia, IGK Oka Nurjaya, Agus Saptanto, Moedrik Tamam, I. Hartantyo, "Status Gizi, Eosinofilia Dan Kepadatan Parasit Malaria Anak Sekolah Dasar Di Daerah Endemis Malaria," *Jurnal Sari Pediatri* 9, no. 4 (2007): 274–78.



Ada 2 jenis makhluk yang berperan besar dalam penularan malaria yaitu parasit malaria (yang disebut Plasmodium) dan nyamuk anopheles betina. Parasit malaria memiliki siklus hidup yang kompleks, untuk kelangsungan hidupnya parasit tersebut membutuhkan host (tempatnya menumpang hidup) baik pada manusia maupun nyamuk, yaitu nyamuk anopheles.<sup>50</sup>

Parasit malaria adalah *Plasmodium sp.* yaitu binatang bersel satu (protozoa) yang termasuk genus plasmodia, family plasmodiidae dari ordo coccidiidae. Dalam tubuh manusia, untuk kelangsungan hidupnya *Plasmodium* memakan sel darah merah tempat ia hidup sehingga induk semangnya (penderita) mengalami anemia dan gangguan lainnya.

*Plasmodium* sebagai parasit malaria baru ditemukan pada abad ke-19, ketika Laveran melihat “bentuk pisang” dalam darah seorang penderita malaria. Kemudian diketahui oleh Ross pada tahun 1897 bahwa malaria ditularkan oleh nyamuk yang banyak terdapat di rawa-rawa.<sup>51</sup>

### 3. Siklus Hidup Plasmodium

Sebagaimana makhluk hidup lainnya, *Plasmodium sp.* juga melakukan proses kehidupan yang meliputi metabolisme (pertukaran zat), pertumbuhan, pergerakan, berkembang biak dan mempunyai reaksi terhadap rangsangan. Dalam berkembang biak, *Plasmodium sp.* mempunyai dua cara yaitu :

<sup>50</sup>Julia Fitriany and Ahmad Sabiq, “MALARIA,” *Jurnal Averrous* 4, no. 2 (2018): 1–20.

<sup>51</sup>Lukman Hakim, “Malaria: Epidemiologi Dan Diagnosis Malaria: Epidemiology and Diagnostic,” *Jurnal Aspirator* 3, no. 2 (2011): 107–16.

a. Pembiakkan seksual

Pembiakan ini terjadi di dalam tubuh nyamuk melalui proses *sporogoni*. Bila *mikrogametosit* (sel jantan) dan *makrogametosit* (sel betina) terhisap oleh vektor bersama darah penderita, maka proses perkawinan antara kedua sel kelamin itu akan terjadi. Dari proses ini akan terbentuk *zigot* yang kemudian akan berubah menjadi *ookinet* dan selanjutnya menjadi ookista.

Terakhir *ookista* pecah dan membentuk *sporozoit* yang tinggal dalam kelenjar ludah vektor. Perubahan dari mikrogametosit dan makrogametosit sampai menjadi sporozoit didalam kelenjar ludah vektor disebut masa tunas ekstrinsik atau siklus *sporogoni*.

b. Pembiakan aseksual

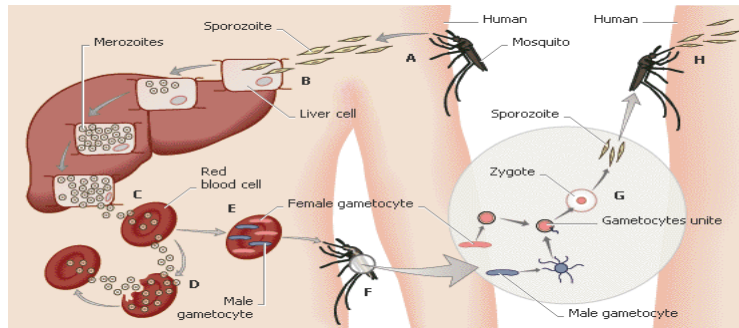
Pembiakan aseksual terjadi di dalam tubuh manusia melalui proses *schizogoni* yang terjadi melalui proses pembelahan sel secara ganda. Inti *tropozoit* dewasa membelah menjadi 2, 4, 8, dan seterusnya sampai batas tertentu tergantung pada spesie *Plasmodium*nya. Bila pembelahan inti telah selesai, sitoplasma sel induk dibagi-bagi kepada setiap inti dan terjadilah sel baru yang di sebut merozoit.<sup>52</sup>

Nyamuk yang mengandung sporozoit dalam kelenjar ludahnya, kalau menggigit manusia di samping mengeluarkan air ludahnya, sporozoitnya

---

<sup>52</sup> Lukman Hakim, "Malaria: Epidemiologi Dan Diagnosis Malaria: Epidemiology and Diagnostic," Jurnal Aspirator 3, no. 2 (2011): 107–16.

juga ikut terbawa masuk ke dalam tubuh manusia. Dalam tubuh manusia, sporozoit mengalami perkembangan sebagai berikut :



gambar2. Plasmodium

Sumber : <http://www.klikdokter.com/userfiles/malaria2.JPG>

### 1). *Schizogoni*

sporozoit plasmodium dalam waktu  $\frac{1}{2}$ -1 jam sudah masuk ke jaringan hati. Schizon hati mengandung ribuan merozoit yang akan pecah dan keluar dari jaringan hati untuk kemudian masing-masing merozoit ini menginvasi sel darah merah. Fase masuknya sporozoit ke dalam jaringan hati sampai keluar lagi dalam bentuk merozoit, disebut fase schizogoni jaringan hati atau fase praeritrosit. Lamanya fase pra eritrosit dan besarnya schizon hati serta jumlah merozoit pada satu schizon hati, berbeda-beda untuk tiap spesies Plasmodium.

### 2). *Schizogoni eritrosit*

Merozoit yang telah masuk ke dalam sel darah merah, kemudian berubah menjadi bentuk tropozoit, yaitu tropozoit muda, tropozoit lanjut, dan tropozoit tua. Tropozoit ini selanjutnya membentuk schizon darah yang

mengandung merozoit yaitu bentuk schizon muda, schizon tua, dan schizon matang.

Schizon matang mengalami sporulasi yaitu melepaskan merozoit untuk kemudian menginvasi sel darah merah baru, siklus schizogoni eritrosit berulang kembali. Fase masuknya merozoit ke dalam sel darah merah sampai terbentuknya merozoit untuk menginvasi sel darah merah baru, disebut fase schizogoni eritrosit. Lamanya fase eritrosit dan jumlah merozoit dalam schizon hati, berbeda-beda untuk setiap spesies *Plasmodium*.<sup>53</sup>

#### **D. Studi In Silico**

Studi in silico merupakan pendekatan pada suatu kondisi/keadaan nyata ke dalam simulasi komputer dengan menggunakan program tertentu dalam mendesain obat. Metode in silico merupakan suatu metode yang menarik dan menjanjikan dalam mengidentifikasi senyawa baru karena lebih cepat dan biaya lebih ekonomis.

In Silico ini cakupannya cukup luas, termasuk diantaranya :

1. studi docking, dimana merupakan pembelajaran komputasi pada ligan atau obat yang akan berikatan dengan protein target.
2. formasi kimia, dimana aktivitas dan struktur berkorelasi dengan menggunakan sarana statistika.

---

<sup>53</sup> Lukman Hakim, "Malaria : Epidemiologi Dan Diagnosis Malaria : Epidemiology and Diagnostic," Jurnal Aspirator 3, no. 2 (2011): 107–16.

3. bioinformatika, dimana target obat berasal dari data genom.<sup>54</sup>

### E. Docking Molekuler

Perkembangan teknologi saat ini khususnya dalam eksperimen komputer yang dilengkapi dengan aplikasi kimia komputasi memiliki peranan penting dalam penemuan obat baru. Metode komputasi yang dilakukan dalam penemuan obat yaitu :

1. Desain obat berbasis ligan (ligan-based drug design, LBDD), yaitu rancangan obat berdasarkan ligan yang sudah diketahui.
2. Desain obat berbasis struktur (structure-based drug design, SBDD), yaitu rancangan obat berdasarkan struktur target yang didasarkan pada struktur target reseptor yang bertanggung jawab atas toksisitas aktivitas suatu senyawa di dalam tubuh.
3. Metode LBDD memanfaatkan senyawa aktif sebagai landasan dalam mendesain senyawa baru. Metode LBDD yang umum digunakan yaitu penemuan farmakofor, QSAR, dan docking molekul.<sup>55</sup>

Docking molekul merupakan suatu metode komputasi yang digunakan untuk memasang suatu molekul kecil (ligan) pada bagian sisi aktif dari enzim (reseptor) dan menggambarkan interaksi dari yang terjadi. Docking sering digunakan untuk memprediksi orientasi pengikatan molekul kecil calon obat dengan target proteinnya.

<sup>54</sup>S. Suharna, "Studi In Silico Senyawa Turunan Flavonoid Terhadap Penghambatan Enzim Tirosinase" (2012).

<sup>55</sup>Pratama Andri Anugrah, "Analisis In Silico Dan Penghambatan Level Ekspresi Mrna Sel Panc1 Senyawa 5,5'-Dibromometilsesamin" (2017).



Memprediksi afinitas dan aktivitas dari molekul kecil serta melihat geometri tiga dimensi dari senyawa yang terikat pada sisi aktif protein. Oleh karena itu, docking berperan penting dalam desain obat rasional.<sup>56</sup> Ada banyak aplikasi yang digunakan untuk melakukan virtual screening dengan metode docking molekuler, yaitu PLANTS (Protein-Ligand ANT System), MVD (Molegro Virtual Docking), dan AutoDock. AutoDock merupakan alat docking otomatis yang dirancang untuk memprediksi ikatan molekul berukuran kecil, seperti substrata atau obat (ligan) dengan struktur 3D biomolekuler.<sup>57</sup>



---

<sup>56</sup>Andri Anugrah Pratama Marzuki Asnah, Yusnita Rifai, "Docking Molekuler Senyawa 5,5'-Dibromometilsesamin" 21, No. 3 (2017): 67–69.

<sup>57</sup>Esti Mumpuni, Argun Widarsa, And Yanti Susilawati, "Konstruksi Dan Validasi Protokol Skrining Virtual Berbasis Struktur Dengan Kode Pdb 3mqe , 3ntg , Dan 3ln0 Untuk Penemuan Inhibitor Siklooksigenase-2 ( Cox-2 ) ( Construction And Validation Of Virtual Screening Based On Code Structure Of Pdb3mqe , 3ntg , And 3ln0 To Discover" 12, No. 1 (2014): 117–23.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad Fuad Hafid<sup>1</sup>, Nike Puliansari, Nur Suci Lestari, Lidya Tumewu, Abdul Rahman, and Aty Widyawaruyanti. "Skrining Aktivitas Antimalaria Beberapa Tanaman Indonesia Hasil Eksplorasi Dari Hutan Raya Cagar,Batu-Malang, Jawa Timur." *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* 3, no. 1 (2016): 6–10. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v3i12016.7-11>.
- dewa Ayu Windu Manik Anandagiri, I.B. Putra Manuaba, dan Ni G.A.M Dwi Suastuti. "PEMANFAATAN TEH KOMBUCHA SEBAGAI OBAT HIPERURISEMIA MELALUI PENGHAMBATAN AKTIFITAS XANTIN OKSIDASE PADA Rattus Norvegicus." *Jurnal Kimia* 8, no. 2 (2014): 220–25.
- Diah, Umami Kalsum, Restu Pertiwi, Adelina Livia, and Veronica Aprina. "DETERMINAN YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN MALARIA DI INDONESIA TAHUN 2016 Determinants Related to Malaria Incidence in Indonesia , 2016 Dosen Program Studi Kesehatan Masyarakat , Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jambi Sarolangun Provinsi Jambi." *Jurnal Kesmas Jambi (JKMJ)* 2, no. 1 (2018): 81–89.
- Erdinal, Susanna, Dewi, and Ririn Arminsih Wulandari. "MALARIA DI KECAMATAN KAMPAR KIRI TENGAH, KABUPATEN KAMPAR,2005/2006." *Jurnal Makara Kesehatan* 10, no. 2 (2006): 64–70.
- Fitriany, Julia, and Ahmad Sabiq. "MALARIA." *Jurnal Averrous* 4, no. 2 (2018): 1–20.
- Geldenhuys, Werner J, Kevin E Gaasch, Mark Watson, David D Allen, and Cornelis J Van Der Schyf. "Optimizing the Use of Open-Source Software Applications in Drug Discovery." *Jurnal DDT* 11, no. 3 (2006): 127–30.
- Hadi, Upik Kesumawati, Singgih H Sigit, Kesehatan Masyarakat Veteriner, and F K H Ipb. "Hubungan Iklim , Kepadatan Nyamuk Anopheles Dan Kejadian Penyakit Malaria." *J. Entomol Indon* 7, no. 1 (2010): 42–53.
- Hakim, Lukman. "Malaria : Epidemiologi Dan Diagnosis Malaria : Epidemiology and Diagnostic." *Jurnal Aspirator* 3, no. 2 (2011): 107–16.
- Harry Noviard, Fachrurrazie. "Potensi Senyawa Bullatalisin Sebagai Inhibitor Protein Leukotrien A4 Hidrolase Pada Kanker Kolon

Secara In Silico.” *Jurnal Fitofarmaka* 5, no. 2 (2015): 65–73.

Hidayanti, Mukhani Dwi, Sussi Astuti, and Maria Erna Kustyawati. “PENGARUH PEMBERIAN ‘ KOMBUCHA ’ TEH ROSELLA TERHADAP PROFIL DARAH MENCIT (Mus Musculus L).” *Jurnal Agritech* 34, no. 4 (2014): 382–89.

Isna Wardaniati, Muhammad Azhari Herli. “Studi Molecular Docking Senyawa Golongan Flavonol Sebagai Antibakteri.” *JOPS I*, no. 73 (2018): 20–27.

Karolus Ngambut, Oktafianus Sila. “Faktor Lingkungan Dan Perilaku Masyarakat Tentang Malaria Di Kecamatan Kupang Timur Kabupaten Kupang Environment and Public Behaviour Factor about Malaria in East Kupang Subdistrict Kupang District.” *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* 7, no. 6 (2013): 271–78.

Kurniawan, M Bobby, Sentosa Ginting, and Mimi Nurminah. “PENGARUH PENAMBAHAN GULA DAN STARTER TERHADAP KARAKTERISTIK MINUMAN TEH KOMBUCHA DAUN GAMBIR ( Uncaria Gambir Roxb ).” *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan* 5, no. 2 (2017): 251–57.

M. Mexitalia, IGK Oka Nurjaya, Agus Saptanto, Moedrik Tamam, I. Hartantyo, Ag. Soemantri. “Status Gizi, Eosinofilia Dan Kepadatan Parasit Malaria Anak Sekolah Dasar Di Daerah Endemis Malaria.” *Jurnal Sari Pediatri* 9, no. 4 (2007): 274–78.

Manado, Kandou, Periode Januari, Novia Akwila Rumagit, Heedy M Tjitrosantoso, and Weny I Wiyono. “STUDI PENGGUNAAN ANTIMALARIA PADA PENDERITA MALARIA DI INSTALASI RAWAT INAP BLU RSUP Prof . Dr . R . D .” *Jurnal Ilmiah Farmasi* 2, no. 03 (2013): 50–53.

marzuki asnah,yusnita rifai, andri anugrah pratama. “DOCKING MOLEKULER SENYAWA 5,5’-DIBROMOMETILSESAMIN” 21, no. 3 (2017): 67–69.

Mawuntu, Arthur H P. “MALARIA SEREBRAL.” *Jurnal Sinaps* 1, no. 3 (2018): 1–21.

Mumpuni, Esti, Argun Widarsa, and Yanti Susilawati. “Konstruksi Dan Validasi Protokol Skrining Virtual Berbasis Struktur Dengan Kode PDB 3MQE , 3NTG , Dan 3LN0 Untuk Penemuan Inhibitor Siklooksigenase-2 ( COX-2 ) ( Construction and Validation of Virtual Screening Based on Code Structure of PDB3MQE , 3NTG , and 3LN0 To Discover” 12, no. 1 (2014): 117–23.

Nasifa, Inge Hilma, and Patihul Husni. “Potensi Antioksidan Dalam Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L) Sebagai Anti-Aging.” *Jurnal*

*Farmaka* 16, no. 2 (2013): 372–81.

Natalia, Diana. “Peranan Trombosit Dalam Patogenesis Malaria.” *Jurnal MKA* 37, no. 3 (2014): 219–25.

Oktaviani, Trie, and Sandra Megantara. “Aktivitas Farmakologi Ekstrak Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.)” *Jurnal Farmaka* 16, no. 1 (n.d.): 345–51.

“Pengaruh Invigor Menggunakan Polietilena Glikol (PEG) 6000 Terhadap Viabilitas Benih Rosela (Hibiscus Sabdariffa Var. Altissima),” 2009.

Pratama Andri Anugrah. “ANALISIS IN SILICO DAN PENGHAMBATAN LEVEL EKSPRESI MRNA SEL PANC1 SENYAWA 5,5'-DIBROMOMETILSESAMIN,” 2017.

Puasa, Rony, Andi Asrul H, and Arfa Kader. “Identifikasi Plasmodium Malaria Didesa Beringin Jaya Kecamatan Oba Tengah Kota Tidore Kepulauan.” *Jurnal Riset Kesehatan* 7, no. 1 (2018): 21. <https://doi.org/10.31983/jrk.v7i1.3056>.

Rahayu, Tuti Rahayu dan Triastuti. “OPTIMASI FERMENTASI CAIRAN KOPI DENGAN INOKULAN KULTUR KOMBUCHA (Kombucha Coffee) OPTIMIZATION OF LIQUID COFFEE FERMENTATION BY INOKULAN KOMBUCHA CULTURE (Kombucha Coffee).” *Jurnal Pendidikan Sains & Teknologi* 8, no. 1 (2007): 15–29.

S. SUHARNA. “STUDI IN SILICO SENYAWA TURUNAN FLAVONOID TERHADAP PENGHAMBATAN ENZIM TIROSINASE,” 2012.

Saputri, Karisma Enggar, Nurul Fakhmi, Erwindi Kusumaningtyas, Dedy Priyatama, and Broto Santoso. “DOCKING MOLEKULAR POTENSI ANTI DIABETES MELITUS TIPE 2 TURUNAN ZERUMBON SEBAGAI INHIBITOR ALDOSA REDUKTASE DENGAN AUTODOCK-VINA.” *Chimica Er Natura Acta* 4, no. 1 (2016): 16–20.

Sumartini, N W E, Leliqia, NPE, Ramona, Y. “Karakteristik Mikroorganisme Pada Teh Rosella Kombucha Lokal Bali.” *Jurnal Farmasi Archives*, no. 1 (2020).

Susilowati, Agustine. “Perbedaan Waktu Fermentasi Dalam Pembuatan Teh Kombucha Dari Ekstrak Teh Hijau Lokal Arraca Kiara, Arraca Yabukita Pekoe Ddan Dewata Sebagai Minuman Fungsional Untuk Anti Oksidan” 2, no. 1 (2008): 28–33.